

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N°

143

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

VOGEL-HOLZSTEIN Béatrice

Née le 13 Juillet 1914, à Cernauti (Roumanie)

Sur l'histoire de la thérapeutique par les citrates de fer

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, rue Cujas

PARIS (5^e)

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

VOGEL-HOLZSTEIN Béatrice

Née le 13 Juillet 1914, à Cernauti (Roumanie)

**Sur l'histoire de la thérapeutique
par les citrates de fer**

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, rue Cujas

PARIS (5^e)

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER .. Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie chirurgicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{me} J. LEVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirur-
 gicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.



III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER ..		de GAUDART ..	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G)..		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE .			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			
PORTES			
VIGNES			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

**Professeur de Clinique des maladies mentales
à la Faculté de Médecine de Paris,
ancien Président de la Société d'Histoire de la Médecine,
Officier de la Légion d'honneur,**

*qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de notre thèse.*

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur Paul CHEVALLIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Cochin,
Officier de la Légion d'honneur,

*qui a bien voulu nous faire profiter
des textes qu'il avait rassemblés et
rédigés sur le sujet de ce travail et
qui nous a constamment guidé.*

*Nous le prions d'accepter nos très
grands remerciements.*

AUX MIENS

A MES AMIS

CHAPITRE PREMIER

LES PRÉPARATIONS ANCIENNES DE CITRATES DE FER

Les citrates de fer furent employés par l'ancienne pharmacopée dans des préparations complexes où entraient, entre autres produits végétaux, du jus de limons. L'antiquité de ces remèdes n'est cependant pas très grande : elle ne remonte guère à plus de deux siècles. Car, encore au ^{xviii}^e siècle, les oranges et les citrons étaient objets de luxe : on les réservait souvent aux malades. Les Anglais et les Hollandais purent, en raison de leur commerce colonial, combiner le jus de citron à d'autres remèdes.

Voici la formule de l'Anglais James (1747).

« Extrait apéritif de mars.

» Prenez huit onces (200 gr. environ) de rouilles de fer ; mettez-les dans un pot de même métal ; versez dessus trois livres (1.200 gr.) d'eau de miel et quatre livres (1.600 gr.) de moult ou de suc de grappes de raisins

blancs parfaitement mûrs, ajoutez quatre onces (120 gr.) de jus de limons.

» Mettez sur votre vaisseau un couvercle de fer. Placez le vaisseau sur un fourneau ou sur un peu de feu; laissez la matière en digestion pendant trois jours; faites-la bouillir ensuite doucement pendant trois ou quatre heures, découvrant le pot de temps en temps pour remuer le fond avec une verge de fer. Couvrez-le derechef de peur que l'humidité ne s'évapore trop promptement; lorsque la liqueur vous paraîtra noire, supprimez le feu et laissez-la reposer pendant quelque temps. Passez chaude à travers un linge la partie claire, faites-la évaporer au bain de sable, dans un vaisseau de terre ou de verre, jusqu'à ce qu'elle ait la consistance d'un extrait.

» On peut employer très commodément cet extrait pour mettre d'autres ingrédients en pilules; on peut le donner lui-même seul sous cette forme, depuis dix grains (0,50) jusqu'à une demi-dragme (1 gr. 50), dans les obstructions et tous les cas où les préparations apéritives de mars sont convenables. »

Tinctura ferri aurantiaca seu Martis cum vino Malvatico et pomis aurantiis (Pharmacopoea Batava). Teintures de fer et d'orange (Jourdan).

Limaille de fer quatre onces
Oranges amères n° 4

Enlevez l'écorce, le blanc et les graines des oranges : pilez l'écorce et la chair avec la limaille dans un mor-

tier de pierre et laissez la pâte en repos deux jours ;
versez alors dessus :

Vin de Madère dix onces

Esprit d'écorces d'oranges deux onces

Après suffisante digestion, exprimez et filtrez.

Cette teinture est tonique, apéritive, stomachique, carminative.

La dose en est depuis un demi-gros (1 gr. 50) à deux scrupules.

Trochisci citrati ferrici. (Pharmacopoea Succiea). —
Van Mons. Trochisques de fer citronnés (Jourdan) :

Acide citrique cristallisé une partie.

Oxyde de fer noir deux parties.

broyez ensemble et incorporez avec :

Sucre blanc à la plume seize parties.

Suc de citron quatre parties.

faites digérer pendant trois jours en remuant souvent la vase, puis cuire sur un feu doux jusqu'à réduction de moitié. Ajoutez alors à la masse :

Sucre blanc poids égal.

Evaporez convenablement et faites des trochisques ou tablettes.

CHAPITRE II

LES CITRATES DE FER PURS ET LEURS PRÉPARATIONS

Les préparations chimiques d'acide citrique et de fer datent du second quart du XIX^e siècle. En 1840, Béral fit, au ministre de l'Intérieur, une demande de brevet d'invention pour la préparation et la vente de citrate de fer. L'Académie de Médecine, saisie par le ministre, nomma une commission et, le 25 août, adopta les conclusions du rapporteur de cette commission, M. Patissier.

« Le citrate de fer peut être employé en médecine sans inconvénient quand son action est soumise aux règles de l'art, mais son usage peut être dangereux dans des mains inhabiles ou mercantiles. » En conséquence, « il n'y a pas lieu de donner le brevet d'invention ».

Pareille décision paraîtrait un peu ridicule, si on ne savait à quels mobiles obéissait l'Académie ni sa ligne de conduite constante en présence de toute demande de brevet d'invention.

Le brevet était considéré par les personnes auxquelles il était délivré comme la permission de vendre le médicament directement à tout acheteur, c'est-à-dire sans ordonnance médicale. Et c'est pour protéger la profession médicale que l'Académie refusait, de parti pris, tout brevet d'invention.

CHAPITRE III

LE CITRATE FERREUX

Citras ferrosus; citrate de protoxyde de fer; proto-citrate de fer; — Ferrum citricum oxydulatum.

La formule en est : $Fe [(COO)_2 (CH_2)_2 COH COOH]$.

Préparation. Dans un flacon contenant un excès de limaille de fer, verser un soluté à poids égal d'eau et d'acide citrique. Après quelques jours à 60°, il se produit des cristaux fins et blancs de protocitrate de fer. Egoutter, laver à l'eau distillée, sécher rapidement à la lumière.

Le citrate ferreux se colore alors; il forme des cristaux verts.

Il possède une saveur atramentaire très prononcée.

Ce sel peut remplacer avec avantage le lactate de fer (Bouchardat).

En 1856, Mialhe disait : « Bien que le protocitrate de fer ne soit que très peu usité en médecine, il constitue, sans aucun doute, une bonne préparation martiale, pouvant remplacer avantageusement les médicaments ferru-

gineux insolubles les mieux accrédités, et rivaliser d'action médicale avec les composés solubles dont l'efficacité est le plus incontestablement établie. »

C'est ce sel que les classiques pensent dominer dans les remèdes préparés avec les oranges amères.

Sous le nom de *citrate d'oxide de fer magnétique*, certains auteurs classiques, dont Trousseau et Pidoux, décrivent un citrate de fer intermédiaire au ferreux et au ferrique. « Combiné à l'acide citrique, l'oxide de fer magnétique fournit un sel incristallisable, d'une couleur verte et pouvant être obtenu en paillettes transparentes. Ce sel est soluble et très actif; mais, comme il a une saveur atramentaire des plus prononcées, il ne peut être employé qu'à l'extérieur. La solution, chose remarquable, ne s'altère pas et conserve sa couleur verte, quoique exposée à l'action de l'air atmosphérique. »

CHAPITRE IV

LE CITRATE FERRIQUE OU CITRATE DE FER

Citrate de sesquioxyde de fer; citras ferricus; Ferrum citricum oxydatum.

Sa formule en est : $\text{Fe} [(\text{COO})_2 \text{CH}_2)_2 \text{COH COO}]$.

1° *Citrate de fer liquide.*

Mêler acide citrique 5, peroxyde de fer hydraté 2, eau distillée 12; faire bouillir jusqu'à dissolution; filtrer, laver le filtre à l'eau distillée q. s. pour compléter à 12 p. de liquide.

Le citrate liquide contient le tiers de son poids de citrate sec.

2° *Citrate de fer sec.*

Verser le citrate liquide sur des glaces et faire sécher à l'étuve. Le citrate sec se présente en paillettes micacées magnifiques, transparentes et de couleur du grenat.

Préparé depuis longtemps, il ne se dissout plus qu'en

partie dans l'eau. On le rend soluble en ajoutant quelques gouttes d'ammoniaque (citrate ferrico-ammoniacal).

De tous les sels de fer, il serait celui qui a la saveur la moins désagréable; mais d'après Mialhe, il est loin d'avoir une saveur aussi peu marquée que le dit Guibout. Le citrate ammoniacal, au contraire, est presque insipide.

CHAPITRE V

INDICATIONS, DOSES CLASSIQUES ET FORMES PHARMACEUTIQUES DES CITRATES DE FER

INDICATIONS DES CITRATES DE FER

Les indications des citrates de fer sont celles de tous les ferrugineux. Nous pensons inutile de les détailler.

L'indication majeure est l'anémie et plus spécialement l'anémie de type chlorotique.

Les autres indications sont la faiblesse, l'ictère, la leucorrhée, les troubles des règles chez les lymphatiques, l'anorexie et les faiblesses de l'estomac.

La tuberculose pulmonaire est la seule contre-indication, comme Trousseau a autrefois bien insisté.

DÔSES DES CITRATES DE FER

Les classiques donnent le fer aux doses de 0,25 à 2 gr. par jour. Ce sont des *doses faibles*.

A notre connaissance, on ne s'est servi du citrate de fer pour donner le fer à très hautes doses.

FORMES PHARMACEUTIQUES

Pilules :

Citrate de fer	5 gr.
Miel	1 gr.
Guimauve	qs.

p. 100 pilules (Bouchardat).

Pastilles : de citrate de fer à la goutte :

Citrate de fer	10 gr.
Acide citrique	10 gr.
Essence de citron	X gouttes
Sucre	200 gr.
Eau	qs.

Faire des pastilles à la goutte de 0,5. — Préparation agréable au goût. 5 à 6 par jour (Bouchardat).

Sirop : formule de Béral (le citrate de fer de Béral était en réalité ammoniacal).

Citrate ferrique	30 gr.
Sirop simple	470 gr.

Aromatiser avec huit gouttes d'alcoolat de citron.

Vin :

Citrate de fer liquide	10
Vin de Chablis	500

CHAPITRE VI

LE CITRATE DE FER AMMONIACAL

Citrate de fer et d'ammoniaque; citrate ammonico-ferrique; citrate ferrico-ammonique.

Citras ammonico-ferricus. Ferrum ammonico-citricum (Codex).

C'est Mialhe qui, en 1842, a proposé de substituer au citrate ferrique le citrate ferrico-ammoniacal.

Composition analytique :

Oxyde ferrique	24 à 26
Ammoniaque	9
Acide citrique	65

Préparation :

Chlorure ferrique officinal..	260 gr.
Eau distillée	11.000 gr.
Ammoniaque officinale	118 gr.
Acide citrique	100 gr.

Mêler séparément le chlorure ferrique avec dix litres

d'eau et cent grammes d'ammoniaque avec un litre d'eau; verser le soluté de chlorure ferrique dans la solution ammoniacale, en agitant pour bien mêler; s'assurer enfin de la réaction alcaline au tournesol. Laisser déposer le précipité d'hydrate ferrique, décantier la liqueur surnageante et laver par décantation, jusqu'à ce que les eaux de lavage, acidifiées par l'acide azotique, ne troublent plus par l'azotate d'argent. Placer alors dans une capsule de porcelaine l'hydrate ferrique gélatineux obtenu (équivalent à 53 gr. d'oxyde sec), ajouter 100 gr. d'acide citrique et enfin 18 gr. d'ammoniaque officinale. Laisser digérer quelque temps à 60°. Laisser refroidir, filtrer, évaporer à consistance sirupeuse, étendre au pinceau, sur plaques de porcelaine ou de verre, sécher à l'étuve entre 40 et 50° (Dorvault et Codex. 1937).

Caractères :

Le citrate double se présente en écailles transparentes d'une belle couleur jaune, brunâtre, grenat; elles sont un peu hygrométriques, déliquescentes et altérables à l'air. Elles sont insolubles dans l'alcool et l'éther, mais dans l'eau *entièrement solubles*.

Sa solution aqueuse est neutre au tournesol. Elle s'altère rapidement à l'air et doit être conservée dans des flacons bien bouchés.

Avantages :

Outre la grande solubilité, le citrate ferrico-ammoniacal n'est pas mauvais à prendre; sa saveur est douceâtre et à peine ferrugineuse.

Contenu en fer. Le produit officinal doit donner par incinération un résidu d'oxyde ferrique compris entre 24 et %.

Impuretés. Le produit impur peut contenir des chlorures, des sulfates, de l'acide tartrique, du plomb et d'autres métaux lourds. Les essais qui décèlent ces impuretés sont décrits au Codex 1937.

CHAPITRE VII

INDICATIONS, DOSES ET FORMES PHARMACEUTIQUES DU CITRATE DE FER AMMONIACAL

Le citrate de fer ammoniacal est actuellement le seul citrate employé en médecine.

Les indications sont celles des autres ferrugineux.

Les doses classiques sont de 0,10 à 0,50 (formulaire Astier, 1937). Le Codex 1917 n'indique pas de dose maxima.

FORMES PHARMACEUTIQUES.

En raison de son altérabilité à l'air, le citrate de fer ammoniacal ne doit pas se prescrire en poudre, c'est-à-dire en paquets, ni en cachets :

Pilules. Pastilles :

Citrate de fer ammoniacal.....	1 gr.
Sucre vanillé	16 gr.
Mucilage	q.s.

F. des pastilles de 0,9.

Vins. Vin chalybé, vinum matiatum (Codex) :

Citrate de fer ammoniacal ..	5 gr.
Vin de malaga	1.000 gr.

Faire dissoudre et filtrer. Une cuillerée contient 0,10 de sel ferrique.

Formule de Draper et Whitla (ph. anglaise) :

Citrate de fer ammoniacal	10,5
Citrate d'ammoniaque cristallisé .	3,9
Sherry	500

Le citrate d'ammoniaque maintient en solution le protosel de fer qui peut se former sous l'influence de la lumière.

Vin de quinquina ferrugineux (Codex ancien) :

Citrate de fer ammoniacal ..	5 gr.
Eau (pour dissoudre)	10 gr.
Vin de quinquina gris	1.000 gr.

Filtrer. Une cuillerée contient 0,10 de sel ferrique.

Par suite du peu de compatibilité entre le quinquina et les sels de fer, la teneur en fer serait variable.

Autres vins et élixirs.

L'addition de glycérine stabilise le citrate de fer dans les potions et élixirs à base de quinquina, de kola ou de coca.

Association à l'ergot de seigle :

Ergot de seigle	0,05
Citrate de fer ammoniacal	0,10

pour une dragée ou pour une cuillerée d'élixir.

Deux à dix par jour, en augmentant progressivement.

Spécialisés sous le nom de dragées ou d'élixirs ferro-ergotés Mannet. Cet élixir et ces dragées sont préconisés dans les affections suivantes : anémie, chlorose, leucorrhée, puberté, hémorragies utérines, pertes séminales, incontinence d'urine.

Sirops alcoolisés.

Sirop au rhum; sirop de quinquina ferrugineux (Codex, 1884) :

Citrate de fer ammoniacal	10 gr.
Glycérine	150 gr.
Rhum :	500 gr.

Une cuillerée à soupe par jour (0 gr. 20 de citrate).

Sirop vineux (Codex) :

Citrate de fer ammoniacal ...	10 gr.
Eau q. s. pour dissoudre.	
Sirop de quinquina ou vin ..	1.000 gr.

0,2 de citrate par cuillerée.

Le quinquina gris, moins riche en alcaloïdes et en matières colorantes, est préférable aux autres quinquinas.

Sirops sans alcool. Formule du Codex ancien :

Citrate de fer ammoniacal 25 gr.

Eau de cannelle 25 gr.

Sirop simple 950 gr.

contient 0,5 par cuillerée (20 gr.).

Formule de Trousseau :

Citrate de fer 25 gr.

Ammoniaque liquide 20 gr.

Eau 50 gr.

Sirop simple 950 gr.

Avant d'ajouter le sirop, chauffer jusqu'à cessation de vapeurs ammoniacales.

La dose est de deux grandes cuillerées par jour.

CHAPITRE VIII

PYROPHOSPHATE DE FER CITRO-AMMONIACAL

Phosphas ferricus cum citrate ammoniaco.

Le pyrophosphate de fer citro-ammoniacal a été préparé en 1857, par Robiquet, comme préférable au pyrophosphate de fer et de soude. Sec, il se présente en paillettes micacées brunâtres. Il est soluble dans l'eau et n'a pas de saveur.

Il contient environ 18 0/00 de fer métallique et est masqué et indécélable par les réactifs ordinaires.

Pour le préparer, on fait du pyrophosphate de fer en partant du perchlorure et on dissout le précipité dans une solution de citrate d'ammoniaque (acide citrique dissous dans un peu d'eau et additionné d'ammoniaque en excès). Evaporer en sirop, dessécher sur une lame de verre ou une assiette (Codex anciens).

Les doses et les indications sont celles des autres sels de fer.

On l'a employé en pilules, en sirop et en vin.

Pilules. Les pilules contiennent de 0,10 à 0,30 gr. de sel.

Sirop de phosphate de fer de Robiquet (Codex ancien) :

Pyrophosphate de fer citro-ammoniacal.	10 gr.
Sirop simple	970 gr.
Eau distillée	20 gr.

Chaque cuillerée contient 0,4 gr. de fer et 0,20 gr. de pyrophosphate.

Vin de quinquina ferrugineux de Robiquet :

Pyrophosphate de fer citro-ammoniacal.	10 gr.
Extrait de quinquina gris	5 gr.
Vin blanc	1 litre

F. S. A. Une cuillerée à soupe contient 0,20 de pyrophosphate et 0,10 d'extrait de quinquina. La teneur en fer est probablement variable en raison de l'incompatibilité du quinquina, même gris, avec les sels de fer. La dose est d'une à quatre cuillerées par jour.

CHAPITRE IX

CITRATE DE FER ET DE MAGNÉSIE

CITRATE DE FER MAGNÉSIÉ

Préparation : 45 gr. d'oxyde ferrique récemment précipité sont dissous dans 90 gr. d'acide citrique dissous; la liqueur est saturée par carbonate de magnésie; on évapore, à consistance sirupeuse et on sèche à l'étuve sur plaques de verre ou de porcelaine.

Aspect : Le sel est en écailles brillantes, solubles, de saveur légèrement atramentaire.

Propriétés : Ce sel ne constipe pas à faible dose.

Indications : Les indications sont celles du citrate ferrique.

Dose : La dose classique est de 0,10 à 1 gr.

Formes pharmaceutiques : Le citrate de fer magnésié se prescrit en poudre, sous forme de cachets ou de paquets. On peut aussi le donner en pilules, en pastilles ou en sirop.

Pastilles : par exemple, pastilles de Van Der Corput :

Citrate de fer et de magnésie	18 gr.
Gomme arabique	4 gr.
Sucre vanillé	86 gr.

pour 100 tablettes.

Citrate de fer et de magnésie . .	2,6 gr.
Sucre	30 gr.
Sacch. de vanille	2 gr.
Mucilage adragant	q. s.

faire des tablettes de 0,8.

Sirop : formule de Van Der Corput :

Citrate de fer et de magnésie . .	8 gr.
Eau de fleur d'orange	15 gr.
Sirop simple	180 gr.

Formule de Trousseau et Pidoux (sirop martial astringent) :

Citrate d'oxyde de fer magnésifié. .	10 gr.
Extrait aqueux de noix de galle. .	4 gr.
Sirop simple	375 gr.
Sirop de vinaigre framboisé ...	125 gr.

Du citrate magnésifié on peut rapprocher LE PHOSPHATE DE FER CITRO-MAGNÉSIÉ ou pyrophosphate acide, fer citro-magnésien.

Il semble un mélange de phosphate ferreux dissous à la faveur de l'acide citrique et de phosphate ferrique combiné à du citrate de magnésie. Il se prépare en ver-

sant sur le précipité de phosphate ferreux lavé une solution d'acide citrique additionnée de 12 % de citrate de magnésie. Desséché, il se présente en paillettes transparentes, d'un vert brunâtre, déliquescentes, insolubles dans l'alcool et l'éther, d'une saveur rappelant celle de l'acide citrique avec un arrière-goût légèrement atramentaire. Il s'emploie aux doses habituelles des ferrugineux, en sirop, en potion édulcorée ou en mucilage (0,50 dans 120 gr. d'eau par jour), ou en pilules.

Pilules de Daenen :

Phosphate acide de fer citro-magnésien.	10 gr.
Eau distillée	q. suff.
Poudre de guimauve	5 gr.

pour 100 pilules qu'on enrobe de tolu.

CHAPITRE X

LE CITRATE DE FER ET DE QUININE

Le citrate de fer et de quinine a été vanté par Trousseau et Pidoux dans leur traité de thérapeutique et de matière médicale. C'est, disaient-ils, « un sel nouveau qui manquait à la thérapeutique » :

Il est reconstituant, antichlorotique et bon contre les fièvres intermittentes.

Malgré cet illustre parrainage, le citrate de fer et de quinine n'a pas surnagé. Il est aujourd'hui complètement négligé.

Il se présente sous la forme de paillettes transparentes, solubles, très amères et d'une couleur de grenat. Son amertume ne permettait pas de le prescrire autrement qu'en pilules (Trousseau et Pidoux).

Préparation :

Acide citrique cristallisé 6 gr. qu'on dissout dans 120 gr. d'eau.

Limaille de fer 3 gr., chauffer pour dissoudre le fer.

Quinine récemment précipitée 1 gr.

Evaporer et sécher à l'étuve sur plaques de verre.

On peut aussi à du citrate ferrique ajouter de l'acide citrique et de la quinine.

CONCLUSIONS

1° Les combinaisons d'acide citrique et de fer ont été employées depuis le xvii^e siècle sous la forme de préparations où s'ajoutaient les deux substances.

2° La chimie a préparé plusieurs citrates de fer : le citrate ferreux, le citrate ferrique, le citrate double de fer et de magnésium, le citrate double de fer et de quinine. Seul a survécu le citrate de fer ammoniacal, qui est plus facile à préparer pur et à conserver.

3° Le citrate de fer a toutes les indications des sels de fer. Il ne constipe pas à faible dose; il n'a jamais été employé à très forte dose.

4° Les doses classiques sont de 0,10 à 1 gr. par jour.

5° Le médicament peut être utile lorsqu'on désire faire un traitement ferrugineux modéré.

Vu :

Le Doyen,
BAUDOUIN.

Vu :

Le Président de la thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CARCOPINO.

BIBLIOGRAPHIE

BOUCHARDAT. — Eléments de matière médicale et de pharmacie (Paris, Baillière, 1839.)

CODEX FRANÇAIS, 1937.

DEBOVE, POUCHET et SALLART. — Aide-mémoire de thérapeutique (2^e édition, Paris, Masson, 1910.)

DORVAULT. — L'officine ou répertoire général de pharmacie pratique (7^e édition, Paris, 1867.)

FORMULAIRE ASTIER, 1937.

JAMES. — Dictionnaire de Médecine (Edition française en quatre très grands volumes, Paris, 1747.)

JOURDAN. — Pharmacopée universelle (Paris, Baillière, 1828.)

PATISSIER. — Rapport sur la demande de brevet d'invention déposé par M. Béral pour la préparation du citrate de fer (*Académie de Médecine de Paris, séance du 25 août 1840.*)

PHARMACOPOEA BATAVA. Amsterdam. Edition de 1805.
— Et édition de 1811, enrichies de notes et de commentaires, par J.-F. Niemann, Leipzig, 1811.)

PHARMACOPOEA SUCCICA. Stockholm, 1817.

TROUSSEAU et PIDOUX. — Traité de thérapeutique et de matière médicale (4^e édition, Paris, 1851.)

VAN MONS. — Pharmacopée usuelle (Louvain, 1821.)

